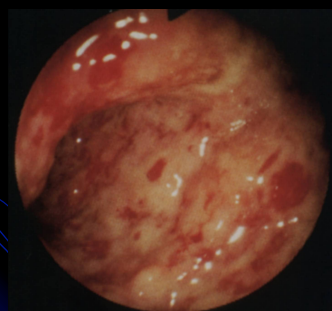
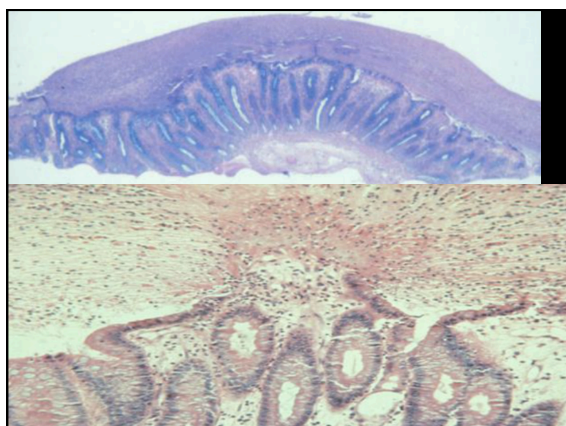
La durata della diarrea è di aiuto per chiarirne le cause

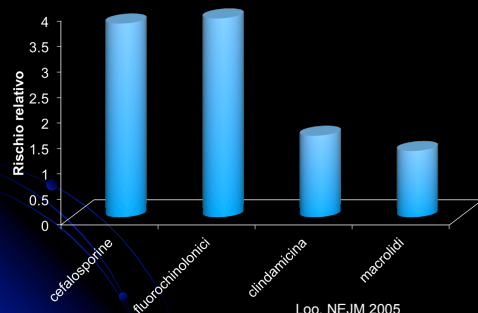
	acuta	cronica
Durata	< 2-3 sett	> 3 settimane
Eziologia	Di solito infettiva	Multipla
corso	autolimitantesi	variabile

Diarrea e dissenteria sono due cose molto diverse!

Spettro di presentazione

- Urgenza, frequenza
- Diarrea ematica
- Diarrea acquosa
- Steatorrea
- Incontinenza fecale

Clostridio Difficile

- Anaerobio Gram+
- Produce spore
- Due tossine a causare diarrea (A & B)
- Diarrea nosocomiale

Dal 2000, nuova epidemia di CD

- USA, Canada, Europa, Giappone
- Ceppo ipervirulento
- Delezione di un gene→ aumento produzione tossina
- Resistenza a clindamicina e chinolonici

Perché?

- Ceppo più virulento
- Gel alcolico: non uccide le spore
- Ospedali affollati
- Pazienti più anziani
- Aumentato uso di
  - PPI
  - Immunosoppressori
  - chinolonici

CDI nosocomiale

- In aumento
- Spesso antibiotico associato
- A volte in incinte
- Ma
  - 1/2 no antibiotici
  - 1/3 no ospedale ne' antibiotici

Wilcoxon, J Antimicrob Chemo 2005

Paz ospedalizzare X CDI e IBD

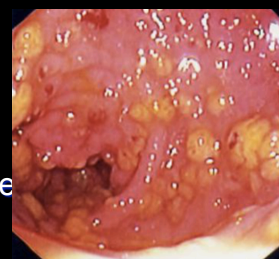
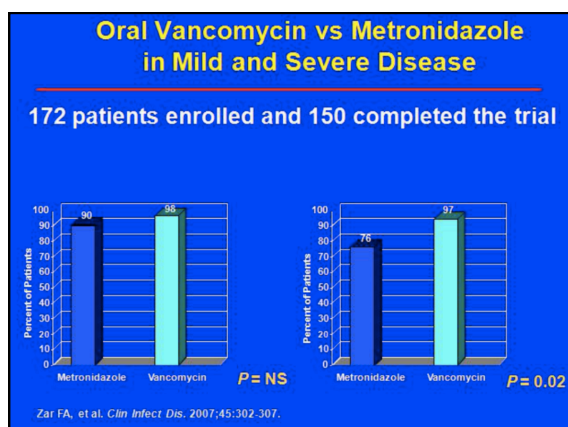
- Più giovani (media 42 aa)
- Morte più probabile (4X)
- Ospedale più a lungo (3 gg)

Spettro di malattia

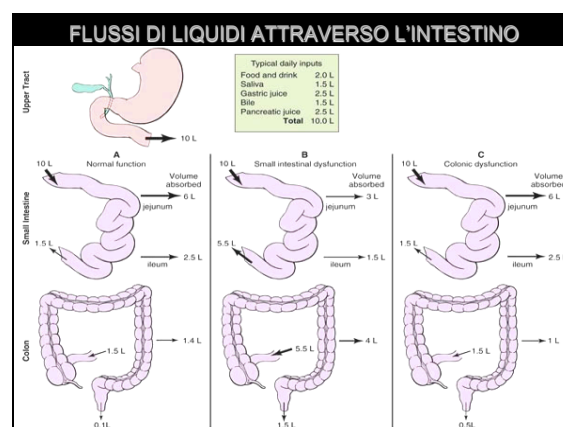
- Diarrea lieve
- Colite
- Colite pseudomembranosa
- Megacolon tossico
- Morte

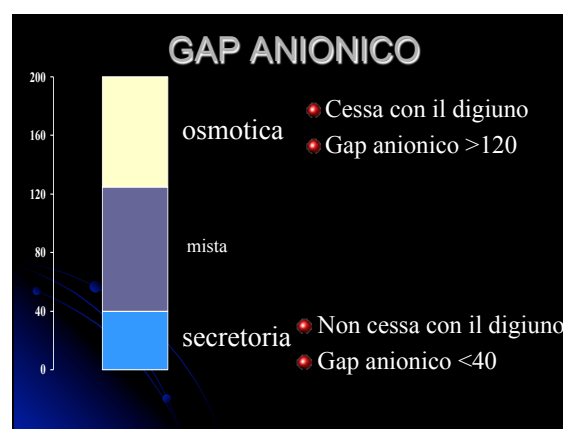
Colite Pseudomembranosa

- Febbre alta
- Dolore addominale
- Leucocitosi
- Ipoalbuminemia
- Scomparsa diarrea (se megacolon)

Oral Vancomycin vs Metronidazole
in Mild and Severe Disease
172 patients enrolled and 150 completed the trial
Percent of Patients
90
98
Metronidazole
Vancomycin
P = NS
76
97
P = 0.02
Zar FA, et al. Clin Infect Dis. 2007;45:302-307.

DIARREA CRONICA
Definizione
Feci liquide
>200 g/die
Per più di 3 settimane
Caratteristiche aggiuntive
Tenesmo
Urgenza→incontinenza
Ritmo nictemerale

CAUSE DI DIARREA CRONICA
Cause secretorie
Abuso di alcol
Resezione intestinale, fistole
Subocclusione intestinale o fecaloma
Tumori endocrini (VIPoma, carcinoide, mastocitosi, gastrinoma)
Malattia di Addison
Difetti congeniti dell' assorbimento degli elettoliti
Cause Osmotiche
Deficit di disaccaridasi
Lassativi osmotici
Da steatorrea
Maldigestione intraluminale (insuff pancreatica, deficit di acidi biliari)
Malassorbimento mucoso
Celiachia, Whipple, infezioni, abetalipoproteinemia
Ostruzione post-mucosa (linfatica primitiva o secondaria)
Cause infiammatorie
IBD, colite microscopica, colite collagena
Malattie mucose immunocorrelate (immunodeficienze, allergie alimentari, gastroenterite eosinofila)
Danni da radiazioni, neoplasie maligne gastrointestinali
Infezioni (batteri, virus, parassiti)
Alterazioni della motilità
Ipertiroidismo, IBS, farmaci
Diarrea fittizia
Harrison, Principi di Medicina Interna 2001

FLUSSI DI LIQUIDI ATTRAVERSO L'INTESTINO
Upper Tract
Small Intestine
Colon
Typical daily inputs
Food and drink 2.0 L
Saliva 1.5 L
Gastric juice 2.5 L
Bile 1.5 L
Pancreatic juice 2.5 L
Total 10.0 L
A Normal function
B Small intestinal dysfunction
C Colonic dysfunction
Volume absorbed
jejunum
ileum

TIPI DI DIARREA
Osmotica
Secretoria
Motoria
Miscellanea

GAP ANIONICO
osmotica
Cessa con il digiuno
Gap anionico >120
mista
secretoria
Non cessa con il digiuno
Gap anionico <40

DIARREA OSMOTICA

- Malassorbimento di carboidrati
  - celiachia
  - Congenito di Glucosio-galattosio o Fruttosio
  - Deficit di disaccaridasi
  - Eccessiva assunzione di zuccheri malassorbibili
- Diarrea da magnesio
  - Antiacidi
  - Lassativi
- PEG
- Lassativi salini (Citrato, fosfato, solfato di sodio)

Diarrea factitia

- Uso e abuso di lassativi
  - Non percepito, es. Mg^+
  - Psicopatologia
- Feci ipo-osmotiche
  - Mescolanza con le urine
  - Aggiunta di acqua
- Sindrome di Munchausen
- Sindrome di Pollè

Abuso di lassativi

- Bulimia o anoressia binge/purging
  - Donne giovani-adolescenti; molto focalizzate sul peso
- "Secondo scopo"
  - Richiesta di invalidità,
  - La malattia può indurre comportamenti protettivi in altri
- Sindrome di Munchuasen
  - Piacere di essere un caso difficile
  - Richiesta di continue rivalutazioni
- Sindrome di Polle
  - Somministrazione di lassativi a bambino o invalido
  - Da parte di genitore o assistente
  - Per dimostrare l'efficacia e la premura nell'assistenza

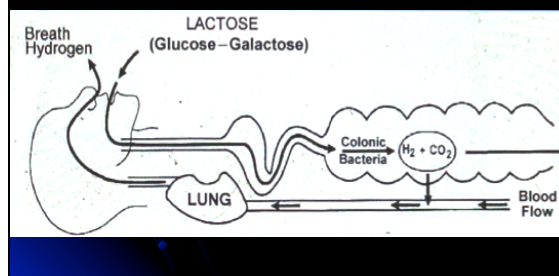
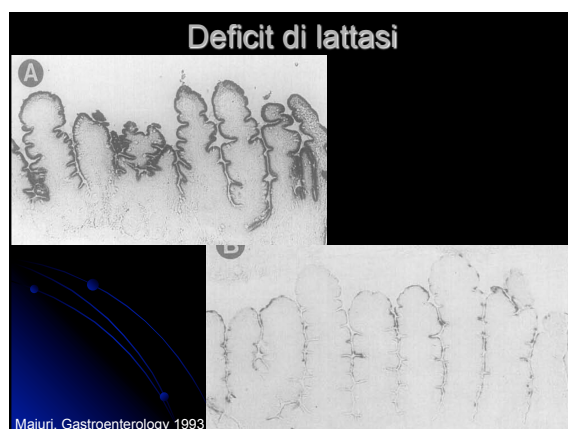
Diversi meccanismi producono un accumulo netto di fluidi e sali

Meccanismo	Disordine diarroico
Accumulo di secreti	Deficit di lattasi
Secrezione attiva di anioni	Diarrea da "E.Coli Tossigeno, Neoplasia endocrina
Diminuito assorbimento	M.Celiaco

DEFICIT DI LATTASI

- CONGENITO
  - Rarissimo (40 casi; incapacità a crescere)
- PRIMITIVO
  - Dell'adulto (geneticamente determinato)
  - Del prematuro (la lattasi compare tardivamente)
- SECONDARIO
  - Patologie della mucosa, con anomalie strutturali o funzionali dell'orletto a spazzola

Deficit di lattasi

Maiuri, Gastroenterology 1993

LATTOSIO

MALASSORBIMENTO: incapacità di digerirlo

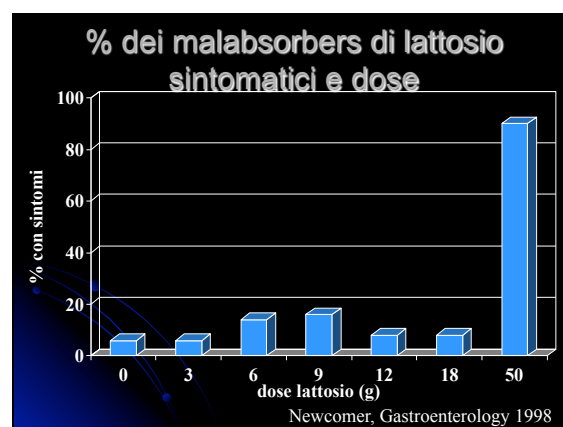
INTOLLERANZA: sintomi gastrointestinali per ingestione di più lattosio di quello digeribile

- meteorismo,
- dolore addominale crampiforme,
- flatulenza
- aumentata frequenza dell'alvo,.

FATTORI CHE INFLUENZANO I SINTOMI se DEFICIT DI LATTASI

- Osmolarità e contenuto lipidico elevati
- Svuotamento gastrico
- Quantità di lattosio nella dieta
- Flora batterica intestinale
- Soglia del dolore
- Transito intestinale

% dei malabsorbers di lattosio sintomatici e dose

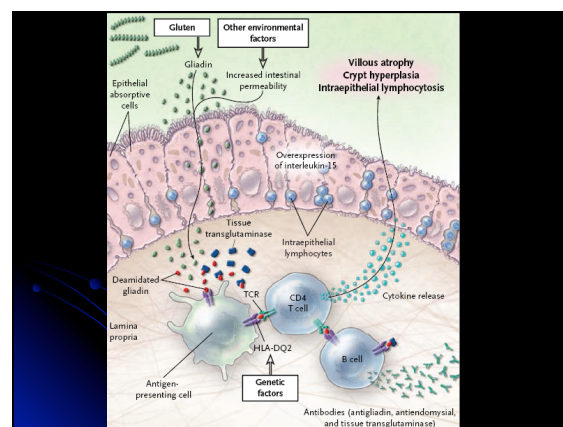
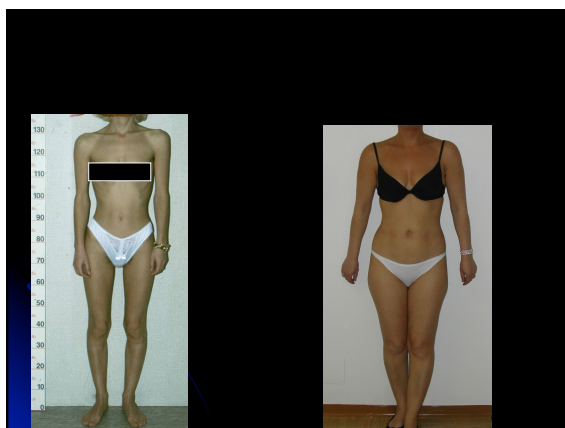
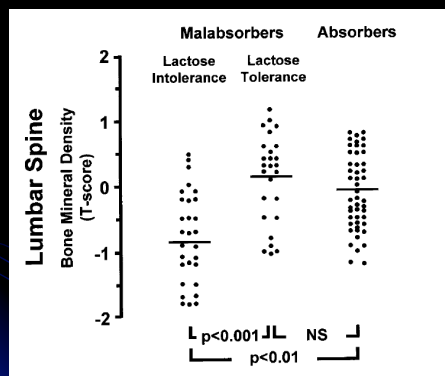
Newcomer, Gastroenterology 1998

Lattosio e latte

di mucca scremato	4,7
di mucca parzialmente scremato	4,6
di mucca intero	4,5
privo di Lattosio (Zymil, Accadì ecc.)	0,5
in polvere intero	35,1
in polvere magro	50,5
di pecora	4,5
di capra	4,2
di bufala	4,9

Lattosio e Latticini soffici

Yoghurt	
– intero	3,2
– parzialmente scremato	3,3
– scremato	3,1
– alla frutta	3,1
Panna	4,1
Burro	4
Fiocchi di latte	2,6
Cheddar	0,23
Mozzarella (e formaggi freschi)	4,1
Formaggino (tipo MIO)	6
Ricotta di pecora	3,2
Crema Bel Paese	3,2

Lattosio e Latticini soffici

Formaggio svizzero	tracce	Fontina	tracce
Brie	tracce	Gorgonzola	tracce
Toma	tracce	Grana Padano	tracce
Ricotta di mucca	tracce	Parmigiano stagionato	tracce
Asiago	tracce	Mascarpone	tracce
Caciocavallo	tracce	Pecorino	tracce
Caciotta toscana	tracce	Provola dolce/affumicata	tracce
Certosino	tracce	Robiola	tracce
Emmenthal	tracce	Scamorza	tracce
Fontina	tracce	Taleggio	tracce

Sequenza logica

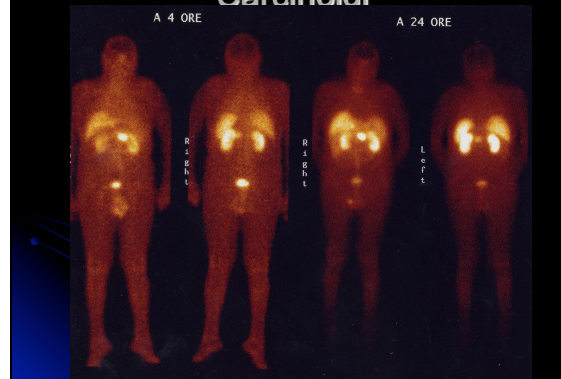
1. Ricerca anticorpi (max antitransglutaminasi!)
2. Se positiva, biopsia in dieta libera
3. Solo se entrambe positive➔ dieta aglutinata

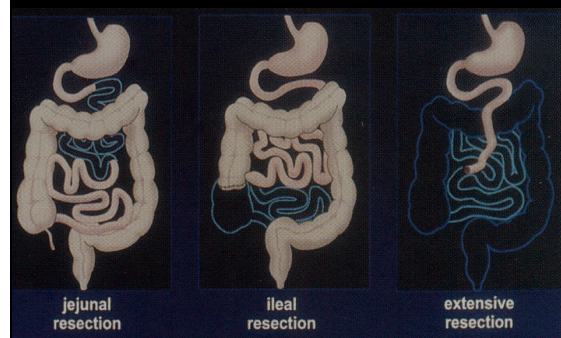
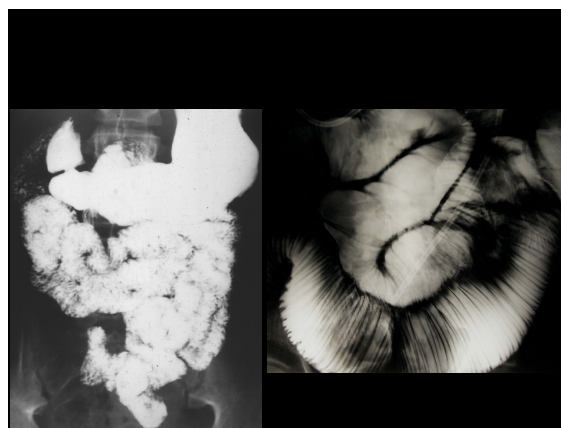
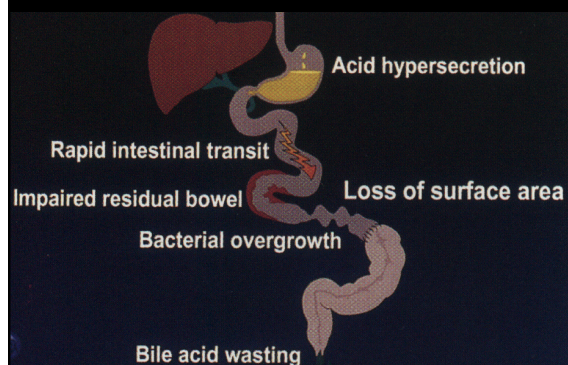
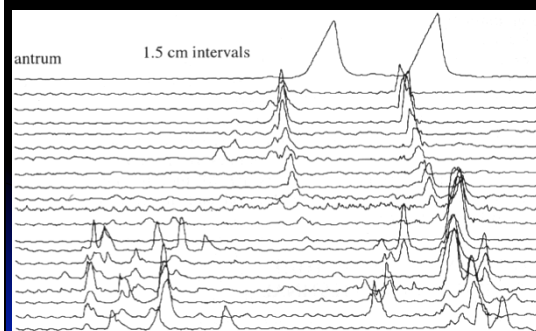
Diarrea secretoria

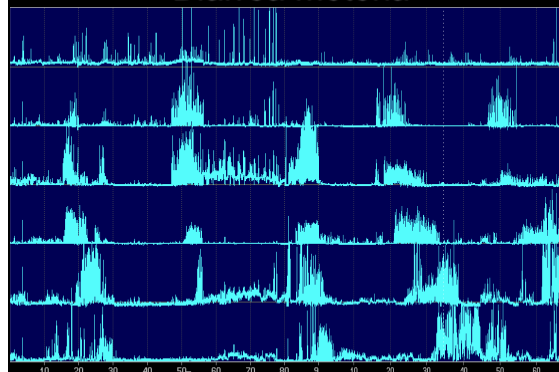
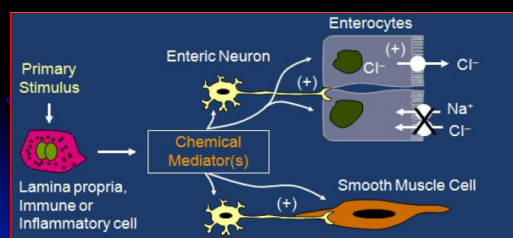
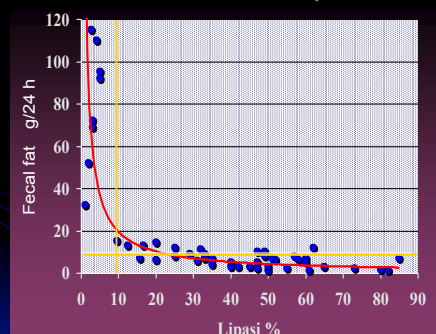
Clinica:

- Malassorbimento e/o secrezione di elettroliti trattengono acqua nel lume intestinale
- Feci abbondanti in volume
- Acquose (>1 litro/die)
- Non cessa con il digiuno
- Gap osmolare < 50

DIARREA SECRETORIA

- Uso/abuso di lassativi irritanti
- Infezioni
- Malattie infiammatorie intestinali (RCU, Crohn, Colite microscopica)
- Resezione intestinale (?)
- Malassorbimento Sali biliari/NEFA
- Tumori (adenoma villoso, Zollinger-Ellison, VIPoma, K midollare tiroide, carcinoide)
- Ipertiroidismo, Addison
- Malattie collagene, vasculiti

Diarrea secretoria

Sindromi diarroiche	Stimoli secretori
Diarrea del viaggiatore	Enterotossine (EC, V.cholerae)
Abuso di lassativi	Lassativi (senna, fenolftaleina)
Sindrome da carcinoide	Serotonina, Sostanza P
Sdr Zollinger Ellison	Gastrina
Clorridorea congenita	Difetti mucosi congeniti trasporto cloro
Adenoma villoso secernente del retto	Prostaglandine
Giardiasi, amebiasi, strongiloides	Meccanismo sconosciuto, attivato da protozoi
Malattie vascolari del collagene (sclerodermia, SLE)	Sconosciuto
Linfoma intestinale	Sconosciuto
Carcinoma midollare tiroideo	Calcitonina

Diarrea da farmaci

- Antibiotici
- Antineoplastici
- Antiinfiammatori (FANS, mesalazina)
- Antiaritmici (chinidina)
- Antiipertensivi
- Antiacidi-PPI
- Teofillina
- Vitamine/supplementi minerali
- Prodotti d'erboristeria

Lo studio della diarrea cronica è spesso difficile e inconclusivo

- Possibili molte cause
- Problemi con la raccolta fecale → nessuno vuole maneggiare le feci
- Poche terapie specifiche (pochi trials)

Informazioni anamnestiche che dovrebbero dirigere il work-up

- Durata
- Recenti viaggi
- Intolleranza al lattosio
- AIDS
- Irradiazione pelvica
- Recente uso di antibiotici
- Chirurgia intestinale
- Chemioterapia, terapie biologiche

Alterata concentrazione duodenale degli acidi biliari

MECCANISMO	MALATTIA	
Sintesi	Cirrosi	
Secrezione	Biliare primitiva, colangite sclerosante	dieta ipolipidica
Deconiugazione	Intestino contaminato	antibiotici
Riassorbimento	Crohn, intestino corto	colestiramina